

# Infectieziekten en de huid:

## 9. Herpesvirus infecties

E.E. Zijlstra \*

***Van de herpesvirussen zijn met name het herpes simplex virus en het varicella-zoster virus bekend om de huidafwijkingen. Na een primaire infectie blijft het virus latent aanwezig en na verloop van tijd kan een recidief optreden, met een andere klinische presentatie. Bij immuungecompromiteerde individuen zal de infectie vaak veel ernstiger verlopen. Na de introductie van aciclovir is het nu mogelijk deze infecties doeltreffend te behandelen waardoor de ziekteduur wordt bekort; het middel heeft echter geen effect op het voorkómen van recidieven.***

### Inleiding

Virale infecties vormen een belangrijke groep van ziekteverwekkers bij de mens en van alle virussen die bij de mens ziekten kunnen veroorzaken, is de groep van de herpesvirussen het meest bekend om afwijkingen die in de huid kunnen optreden.

Dit hangt samen met de affiniteit (tropisme) van het virus voor een bepaalde celsoort; wanneer dit epitheliale cellen zijn of fibroblasten, kan er ziekte optreden met huidverschijnselen. Niet alle herpesvirussen hebben deze eigenschap; het zijn vooral herpes simplex virus (HSV) en varicella-zoster virus (VZV) (zie Tabel). Een andere eigenschap is dat herpesvirussen na de primaire infectie latent in het lichaam aanwezig kunnen blijven; er ontstaat een evenwicht tussen het virus en het immuunsysteem. Onder omstandigheden van verminderde weerstand raakt dit evenwicht verstoord en kunnen er recidieven optreden; bij infecties met HSV en VZV ontstaat er dan weer een huidafwijking met een andere, meestal mildere presentatie. Bij patiënten met een gestoorde immuniteit zijn zowel de primaire infectie als een recidief, vaak ernstiger. Tot slot zijn een aantal herpesvirussen geassocieerd met het ontstaan van kanker (zie Tabel); ook dit is waarschijnlijk het gevolg van een veranderd evenwicht tussen het virus en de gastheer.

In dit artikel worden de infecties veroorzaakt door de herpes simplex virussen en het varicella-zoster virus behandeld; infecties met Epstein-Barr virus en cytomegalovirus (CMV) geven niet vaak huidafwijkingen. De humane herpesvirussen (HHV) 6 en 7 worden behandeld in een apart artikel over de koortsende exanthenen op de kinderleeftijd en HHV 8 bij Kaposi's sarcoom.

### HERPES SIMPLEX (HERPES HOMINIS) VIRUS

Er zijn twee typen herpes simplex virus; type 1 (HSV-1) geeft in het algemeen infectie boven de gordel en type 2 (HSV-2) eronder. Deze tweedeling gaat echter lang niet altijd op.

### Epidemiologie

HSV heeft een wereldwijde verspreiding; transmissie vindt plaats van mens op mens. HSV-1 wordt door geïnficeerd speeksel overgebracht met name op de kinderleeftijd. Vooral in bevolkingsgroepen met een lage socio economische status is vrijwel iedereen voor de puberteit geïnficeerd; in de overige groepen zal het infectiepercentage ongeveer 60% bedragen.

HSV-2 transmissie is geassocieerd met seksuele activiteit en zal pas na de puberteit in belangrijke mate worden overgedragen middels geïnficeerd semen of afscheiding. Promiscuïteit en andere geslachtsziekten zijn risicofactoren. Naast overdracht door genitaal-genitaal contact, is ook oro-genitale overdracht mogelijk. Overdracht van man naar vrouw vindt veel vaker plaats dan andersom. Er bestaat geen aangifte plicht voor genitale herpes, zodat de incidentie niet goed bekend is; naar schatting zijn er 9000 nieuwe infecties per jaar.

### Pathogenese

Na infectie nestelt het virus zich in een sensorisch ganglion, waar het latent aanwezig blijft. Wel kan er regelmatig virus in het speeksel worden uitscheiden. Zowel bij de primaire infectie als bij recidieven, migreert het virus langs de neuronen naar de periferie (de huid) en geeft daar aanleiding tot symptomen en

verschijnselen. In een biopsie is dan te zien dat epidermale cellen opzwellen, met vorming van reuscellen en oedeem. Er ontstaan vesikels die openbarsten; vervolgens komen er korsten die indrogen waarna de laesie geneest. Er is een periode waarin het virus door het lichaam zich verspreidt (viremie); er kunnen dan vooral bij immuun gecompromitteerden andere organen bij betrokken raken. Na infectie komt er een immuunreactie op gang waarbij er antistoffen gemaakt worden tegen het virus (humorale immuniteit); deze antistoffen kunnen in het bloed worden aangetoond maar zijn niet beschermend tegen recidiverende infectie. De patiënt geneest door het op gang komen van de celgebonden immuniteit; bij gestoorde of verminderde immuniteit zoals bij AIDS maar ook op hogere leeftijd zullen er dan recidieven kunnen optreden.

Dat het virus tussen de aanvallen door niet in de huid aanwezig is, blijkt ook uit experimenten: wanneer het stuk huid waarin regelmatig een koortslip ontstaat wordt getransplanteerd naar de andere plaats, treden daarin geen recidieven meer op, maar blijven deze gewoon door gaan op de donorplaats.

#### Klinische verschijnselen

De incubatietijd is 2-12 dagen. De meeste primaire infecties verlopen symptomatisch; of er ziekte optreedt hangt af van de leeftijd en weerstand van de patiënt. Er is een gedeeltelijke kruisbescherming: een eerdere infectie met HSV-1 geeft minder ernstige verschijnselen bij infectie met HSV-2 en omgekeerd. Wanneer er recidieven optreden, zal dit over het algemeen zijn op de plaats van de primaire infectie. Verder zal een infectie in het gelaat met HSV-1 vaker recidiveren dan met HSV-2; omgekeerd zal een genitale infectie met HSV-2 vaker recidiveren dan wanneer deze door HSV-1 wordt veroorzaakt.



1. Een kind met ernstige gingivostomatitis door herpes simplex 1 virus.

Het meest voorkomend zijn:

#### Gingivostomatitis (figuur 1)

Meestal bij kinderen tussen de 2-5 jaar; het ziektebeeld kan variëren van een milde tot een ernstige gingivostomatitis (ontsteking van tandvlees en mondholte). Eerst treedt koorts op en krijgen de kinderen een pijnlijke keel; vervolgens ontwikkelen zich kleine blaasjes op de pharynx, de mondslimvlieszen, het tandvlees en de tong, met verdere uitbreiding naar de lippen en het gezicht. Het kind is ziek en heeft pijn, waardoor het slecht eet en drinkt. Er komt een onaangename geur uit de mond met speekselvloed en kwijlen. Er kan vergroting van de halslymfeklieren optreden en splenomegalie; verder gegeneraliseerde spierpijnen en koude rillingen.

Na genezing kunnen er regelmatig recidieven ontstaan (bij 30% van de mensen die bij wie antistoffen voor HSV aantoonbaar zijn) die zich dan als herpes labialis (koortslip) manifesteren meestal op dezelfde plaats (figuur 2). Deze worden uitgelokt door een koortsepisode, menstruatie, stress of een lokaal trauma en kunnen vooraf worden gegaan door pijn, tintelingen of jeuk. Anders dan bij de primaire infectie verloopt de herpes labialis mild en zijn er geen algemene ziekteverschijnselen.

#### Huidinfecties

De meest bekende is het door herpes veroorzaakte panaritium (een ontsteking van een vinger, wat afhankelijk van de uitbreiding de vorm van fijt of "omloop" [Engels: whitlow] kan aannemen; figuur 3). Dit is een beroepsziekte van vooral (para)medisch personeel en wordt veroorzaakt na contact met een patiënt die herpes (HSV-1) uitscheidt bijvoorbeeld via een tracheostoma. Bij kinderen kan het een auto-infectie zijn na een stomatitis (zie boven). De vinger wordt rood, zwelt en is zeer pijnlijk; er



2. Herpes labialis is een recidief van een eerdere doorgemaakte primaire infectie met HSV-1.



3. Vooral verpleegkundigen kunnen een pijnlijke herpetische infectie aan de vinger krijgen (paronychia).

kunnen blaasjes ontstaan. Er kan axillaire lymfadenopathie zijn en soms een gegeneraliseerde infectie. Zonder behandeling geneest een dergelijke infectie na 2-4 weken. Een bijzondere vorm is de herpesinfectie die soms bij contactsporten worden gezien zoals rugbyspelers of worstelaars; dit wordt wel traumatische herpes, herpes gladiatorum of scrumpox genoemd.

#### Ooginfecties

Dit geeft éézijdige conjunctivitis en keratitis (ontsteking van de cornea of hoornvlies). Het begint met een droog, zanderig gevoel in het oog; vervolgens klaagt de patiënt over wazig zien en is lichtschuw (fotofobie). Er is overmatige traanvorming met oedeem van het ooglid. De epitheeldefecten op de cornea kunnen met fluoresceïne worden aangetoond waardoor de karakteristieke vertakkende (dendritische) beschadiging zichtbaar wordt. Tot 25% van de patiënten hebben regelmatig recidieven. In ernstige gevallen kan er een cornealculus ontstaan of een uveïtis; beide kunnen tot schade aan het gezichtsvermogen leiden.

#### Genitale en anale infectie

De incubatietijd is 2-14 dagen. Zoals gezegd wordt dit meestal door HSV-2 veroorzaakt. De infectie verloopt ernstiger en duurt langer bij vrouwen met meer kans op complicaties. De primaire infectie is meestal ernstiger dan recidieven; er vormen zich vesikels die openbarsten en er ontstaan oppervlakkige ulceraties, die zeer pijnlijk zijn (aften). Vaak is er inguinale lymfadenopathie. Er kunnen algemene symptomen zijn zoals koorts, hoofdpijn en spierpijn. Lokale complicaties kunnen optreden zoals secundaire infectie met bacteriën of schimmels; bij uitgebreide ulceraties zijn er soms vaginale adhesies; bij mannen kan er



4. Een pasgeborenen met neonatale herpesinfectie.

phimosis ontstaan. Er zijn ook complicaties op afstand mogelijk; een patiënt kan zich met pharyngitis en cervicale lymfadenopathie presenteren. In eenderde van de patiënten is er meningeale prikkeling, meestal van voorbijgaande aard. Soms is er een stoornis van het autonome zenuwstelsel met als gevolg gevoelsstoornissen in het onderlichaam, obstipatie en blaasontledigingsproblemen. Plassen in een warm bad lukt soms wel. Recidieven duren meestal korter en zijn minder ernstig; er zijn een paar vesikels, meestal eenzijdig met soms wat lymfkliervergroting in de lies. Ook hier kunnen soms tintelingen of overgevoeligheid vooraf gaan aan het zichtbaar worden van de laesies. Meestal zijn er minder dan 4 aanvallen per jaar, maar soms ook vaker tot 12 per jaar.

#### Bijzondere complicaties

*Eczema herpeticum* (Kaposi's varicelliforme eruptie). Dit treedt op bij patiënten met eczeem die secundair geïnfecteerd raken met herpesvirus; het ziektebeeld lijkt dan op waterpokken.

#### Encefalitis

Deze zeldzame, maar ernstige vorm van necrotiserende encefalitis leidt tot hoge mortaliteit (onbehandeld tot 70%) en kan indien de patiënt het overleeft ernstige neurologische defecten nalaten; slecht 10% geneest tot het normale niveau. Na behandeling met aciclovir is de mortaliteit 19%, terwijl 50% van de overlevenden volledig genezen. De diagnose kan moeilijk zijn wanneer gedragsveranderingen of geheugen verlies op de voorgrond staan. Meestal is er geen gelijktijdige huidinfectie.

#### Meningitis

Dit kent een veel milder beloop dan encefali-

5. Ernstige vorm van waterpokken bij een patient met een gestoorde immuniteit.



6. Herpes zoster in een thoracaal dermatoom.

tis, maar kan recidiveren.

#### Neonatale infectie

Deze zeldzame, maar ernstige complicatie kan ontstaan tijdens of na passage door het geboortekanaal wanneer de moeder een primaire genitale herpesinfectie heeft (50% kans op overdracht), maar besmetting kan ook na de bevalling optreden ("kus des doods"). Ook verpleegkundigen met een panaritium door herpes of met herpes labialis kunnen het kind besmetten. Dagen of soms weken na de geboorte wordt het kind ziek, heeft vesikels en conjunctivitis, en later krijgt het epileptische aanvallen, hersenzenuwbeschadiging met generaliseerde infectie (figuur 4).

Congenitale infectie treedt op wanneer de moeder tijdens de zwangerschap een primaire infectie doormaakt; vaak zijn bij het kind na de geboorte geen vesikels te vinden, maar heeft het ernstige afwijkingen zoals microcefalie en encefalitis; verder is er groeiachterstand en mentale retardatie.

#### Diagnose

Vaak zal de diagnose op het klinisch beeld al duidelijk zijn; een definitieve bevestiging kan worden verkregen door het maken van een uitstrijkpreparaat van de bodem van een vers blaasje en dit te kleuren met Giemsa (Tzanckpreparaat). Onder de microscoop worden dan typische cellen gezien met kerninluitsels. Het geeft geen informatie over het type virus. Ook kan het virus snel worden aangetoond door elektronenmicroscopie. Het virus kan gekweekt worden uit het vocht van een blaasje in een weefselkweek. Daarnaast zijn er nieuwere methoden met behulp van monoclonale antilichamen of DNA-typering. Serologische reacties kunnen ook gebruikt worden maar alleen bij primaire infecties zijn er IgM antistoffen aantoonbaar. Bij recidieven moeten er

gepaarde sera (met 2-3 weken interval) getest worden om een stijging in de antistoftiter aan te tonen en dus zal dit vaak alleen achteraf de diagnose bevestigen.

#### Behandeling

Algemeen:

Er zijn geen geneesmiddelen voor herpesinfectie, maar wel doeltreffende medicijnen voor behandeling. De ziekteverschijnselen verdwijnen, maar het virus blijft. Het ontwikkelen van effectieve antivirale middelen, met name aciclovir, is van groot belang geweest op de behandeling van herpesinfecties. Aciclovir geneest niet, maar verkort de duur van de symptomen, reduceert de ernst van de infectie en verkort de tijdsduur van virussecretie. Het is relatief veilig; een nadeel is dat absorptie vanuit de darm onvoorspelbaar is zodat hoge doses gegeven moeten worden (200 mg, 5 maal per dag) bij ongecompliceerde infecties. Wanneer er slikproblemen zijn, dan gaat men over op IV toediening: 5 mg/kg, iedere 8 uur. Het mag niet als bolusinjectie gegeven worden. Aciclovir heeft waarschijnlijk geen effect op het voorkomen van recidiverende infecties. Bijwerkingen zijn misselijkheid, braken en hoofdpijn. Het creatininegehalte van het bloed moet worden gecontroleerd en de dosis moet worden aangepast bij verminderde nierfunctie. Recidiverende infecties behoeven vaak geen behandeling; mits op tijd gegeven kan aciclovir wel de ziekteduur bekorten. Bij immungecompromiteerde patiënten zijn recidieven ernstiger en behandeling met aciclovir is geïndiceerd. Resistentie kan echter optreden; dan moet soms voor een alternatief zoals foscarnet of vidarabine worden gekozen.

Er zijn recent nieuwe antivirale middelen geïntroduceerd: famciclovir en valaciclovir; beide worden beter geresorbeerd uit de darm waardoor ze 3 maal daags in plaats van 5

maal daags kunnen worden gegeven. De effectiviteit van deze nieuwe middelen lijkt vooralsnog nauwelijks te verschillen van aciclovir. Ze kunnen vooral bij herpes zoster en herpes genitalis worden toegepast.

#### Orale herpes infectie (primaire aanval):

Hoe vroeger de behandeling wordt gestart, des te meer effect kan er van verwacht worden. Een kuur aciclovir van 200 mg, 5 maal daags, iedere 4 uur, gedurende 5 dagen is afdoende. Bij kinderen jonger dan 2 jaar wordt 100 mg, 5 maal daags, iedere 4 uur gegeven. Patiënten die vaak recidieven hebben, kunnen baat hebben bij het starten van aciclovir in het prodromale stadium; de patiënt voelt de koortslip vaak goed aankomen en moet daarom een recept in huis hebben. Lokale applicatie van aciclovir crème heeft nauwelijks effect en is niet zinvol (Advies van de Centrale Medische Pharmaceutische Commissie van de ZiekenfondsRaad, Farmacotherapeutisch Kompas 1997).

#### Genitale herpes (primaire aanval):

De behandeling bestaat uit aciclovir 200 mg, 5 maal per dag, gedurende 5 dagen. Symptomatische behandeling met analgetica, zoutbaden en icepacks kunnen verlichting geven. Psychosociale counselling is belangrijk; een patiënt kan virus blijven uitscheiden en een nieuwe partner besmetten. Condoomgebruik is niet afdoende, omdat herpes buiten het gebied wat bedekt wordt kan voorkomen. Bij herhaalde aanvallen van genitale herpes die mild zijn kan met symptomatische behandeling worden volstaan; indien de aanval ernstig is, kan aciclovir "on demand" worden voorgeschreven; de patiënt begint zelf bij een aanval. Een onderhoudsdosis met 400 mg, 2 maal daags geven is ook mogelijk; dit kan eventueel getitreerd worden zodat de laagst mogelijke dosering bereikt wordt.

#### Preventie

Omdat veel mensen asymptomatische dragers zijn en virus uitscheiden bijvoorbeeld in speeksel is het moeilijk sluitende richtlijnen te geven. Goede voorlichting en persoonlijke hygiëne zijn van belang. In het algemeen is het raadzaam dat (para) medisch personeel (ook in de tandartsenpraktijk) handschoenen draagt bij contact met lichaamsvloeistoffen. Er bestaat geen consensus over preventie van neonatale herpes. Men zal over het algemeen de moeder behandelen die een primaire infectie doormaakt, voor de bevalling; het is onduidelijk of een sectio caesarea voor deze indicatie het

risico voor het kind verkleint. Sommigen zullen het kind na de bevalling profylactisch behandelen, anderen wachten tot de eerste symptomen optreden.

Het is raadzaam verpleegkundigen met een koortslip of een panaritium door herpes niet te laten assisteren bij bevallingen.

#### VARICELLA-ZOSTER VIRUS

Er zijn twee verschillende klinische presentaties: de primaire infectie is waterpokken (varicella); hierna wordt het virus latent en verbergt zich in zenuwcellen. Wanneer de weerstand daalt, kan er een recidief optreden; dit heet gordelroos (herpes zoster).

#### Epidemiologie

Het virus is zeer besmettelijk en komt alleen bij mensen voor. Het is een ziekte van de kindleeftijd (2-6 jaar). Op de volwassenleeftijd heeft 90% waterpokken doorgemaakt. Het wordt verspreid door secreet uit keel en neus of door blaasjesvocht. Vaak heeft de patiënt contact gehad met een ander geval van waterpokken. Wanneer zich een geval van waterpokken in een huishouden voordoet, zullen 90% van de andere kinderen in het huis die nog niet de ziekte hebben gehad, geïnfecteerd raken. Er zijn dus vaak meerdere gevallen tegelijk in clusters. Een patiënt blijft besmettelijk van 4 dagen voordat de blaasjes verschijnen tot alle blaasjes zijn ingedroogd. Herpes zoster treedt niet in clusters op, maar komt sporadisch voor bij een individu met verminder(en)de weerstand zoals bij ouderen. Wel kunnen kinderen die nog geen waterpokken gehad hebben, besmet worden door een patiënt met gordelroos. Op deze manier blijft het virus ook in kleine besloten gemeenschappen circuleren.

#### Klinische presentatie

Waterpokken: na een incubatietijd van 12-21 dagen, treedt bij kinderen koorts en een maculopapuleus exantheem op wat zich snel ontwikkelt tot blaasjes, die eerst op de romp en later op de extremiteiten te zien zijn. Er is een rode hof rond de blaasjes. Ook in de mond zijn er lesies (enantheem). Typisch is dat de blaasjes in verschillende stadia van ontwikkeling aanwezig zijn. Soms zijn er nauwelijks blaasjes en kan de diagnose worden gemist. Bij oudere kinderen is er vaak jeuk; bij volwassenen is de ziekte erger met meer algemeen ziek zijn, hoofdpijn, spierpijnen en ernstige malaise. Bij patiënten met een gestoorde immuniteit verloopt de infectie ernstiger (figuur 5).

Gordelroos (herpes zoster): dit is een reactivatie van eerdere doorgemaakte waterpokken infectie, maar met een totaal andere presentatie en na een zeer lange latente periode. In de tussentijd is het virus aanwezig in meerdere ganglia van de achterstrengen in het ruggemerg. Uiteindelijk zal 50% van de populatie die de leeftijd van 85 jaar bereikt, gordelroos doormaken. Het blijft bij één aanval, behalve bij gestoorde immuniteit.

Na het prodromale stadium met pijn op de plaats waar later pas de aandoening zichtbaar wordt, verschijnen er blaasjes op de huid, die typisch in het verloop van een dermatoom (het stuk huid wat door een zenuw wordt geïnnerveerd) gerangschikt zijn. Dit is meestal een dermatoom in het thoracale gebied (figuur 6). Een ernstige vorm is herpes zoster in het gelaat waar het oog bij betrokken kan zijn met mogelijk cornea beschadiging (herpes zoster ophthalmicus). Na verloop van tijd geneest de huid vanzelf, maar de plaats kan lange tijd pijnlijk blijven (post-herpetische neuralgie). Het exacte mechanisme waardoor de pijn ontstaat, is niet geheel duidelijk; er zijn aanwijzingen dat er structurele schade wordt aangericht waardoor het zenuwstelsel voortdurende wordt gestimuleerd. De pijndrempel verandert zodat de patiënt voortdurend pijn ervaart, kleinere traumata al als zeer pijnlijk worden ervaren en er abnormale sensaties (allodynie) zijn.

### Behandeling

Symptomatische behandeling:

Meestal heeft waterpokken een mild beloop en zal er geen specifieke behandeling nodig zijn. Krabben moet worden vermeden om secundaire infectie en littekens te voorkomen; calamine lotion kan gegeven worden voor de jeuk; eventueel antihistaminica; ook soda baden kunnen helpen. Vooral bij zoster is goede huidverzorging noodzakelijk om bacteriële infecties te voorkomen. Deze patiënten zullen vaak analgetica nodig hebben.

Het is mogelijk de duur van waterpokken te bekorten van de 5 dagen die het normaliter duurt tot 4 dagen door middel van aciclovir. Gezien de kosten en (overigens) geringe bijwerkingen, wordt dit middel alleen gegeven bij patiënten die een vergrote kans op complicaties hebben zoals volwassenen, immuuncompromiteerden en zwangeren. Alhoewel het middel niet is geregistreerd voor gebruik in de zwangerschap, zijn er geen aanwijzingen dat er schade voor de foetus kan ontstaan.

Over het algemeen behoeft een herpes zoster

infectie bij een patient met normale weerstand niet behandeld te worden; er kan eventueel een indifferent huidmiddel gebruikt worden. Aciclovir is geïndiceerd voor herpes zoster bij ouderen dan 50 jaar, patienten die al ernstige pijn hebben bij presentatie of herpes zoster in het hoofd-hals gebied. Het is niet duidelijk aangetoond dat door behandeling met aciclovir post-herpetische pijn wordt voorkomen. De behandeling moet binnen 48 uur na de eerste huidverschijnselen gestart worden. Patienten met herpes zoster ophthalmicus moeten door de oogarts worden behandeld. Behandeling van post-herpetische pijn is moeilijk; amitriptyline, een tricyclisch antidepressivum, of carbamazepine, een antiepilepticum, of combinaties kunnen geprobeerd worden. Ook transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) kan effect hebben.

### Preventie

Waterpokken is zeer besmettelijk en patienten moeten geïsoleerd worden verpleegd. Varicella-zoster immunoglobuline (VZIG) kan gegeven worden aan pasgeborenen van moeders die in de periode van 5 dagen voor tot 2 dagen na de bevalling waterpokken hebben doorgemaakt; of aan kinderen met een immuundeficiëntie of aan patienten die een beenmergtransplantatie ondergaan. Er is een in Japan ontwikkeld vaccin met behulp van de Oka virusstam wat goede bescherming geeft; de duur van de bescherming is echter niet geheel bekend. In Nederland is nog geen besluit gevallen over de opname ervan in het Rijksvaccinatie Programma. Met name voor risicogroepen lijkt vaccinatie zinvol.

\* Dr EE Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als assistent professor aan het "Institute of Endemic Diseases" van de Universiteit van Khartoum in Sudan.

### Literatuur

1. Griffiths PD. Herpesvirus infections. *Medicine* 1996;24:92-95
2. Versteeg J. Herpesviridae. In: Wilterdink JB, redacteur: *Medische Virologie*. Utrecht: Bohn Stafleu en Van Loghum, 1992: 126-148.
3. Peto TEA, Juel-Jensen BE. Herpes simplex virus infections and varicella-zoster virus infections: chickenpox and zoster. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors: *Oxford Textbook of Medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1996: 341-351.

Alle figuren werden ter beschikking gesteld door Dr W.J. van der Meijden, dermatoveneuroloog, Academisch Ziekenhuis Rotterdam.

Tabel. Voornaamste ziektebeelden die geassocieerd zijn met de herpesvirussen

Herpes virus	ziekte bij primaire infectie	ziekte bij recidief	ziekte bij immuun- gecompromiteerden	relatie met maligniteit
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	(gingivo)stomatitis	herpes labialis (koortslip) keratitis (hoornvlies ontsteking) cutane herpes recidiverende genitale herpes	cutane herpes keratitis disseminatie recidiverende genitale herpes disseminatie gegeneraliseerde infectie	plaveiselcelcarcinoom van de oropharynx  cervixcarcinoom
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	genitale herpes	genitale herpes		
Varicella-zoster virus (VZV)	waterpokken	gordelroos		
Cytomegalievirus (CMV)	congenitale infectie mononucleose		retinitis pneumonitis	geen
Epstein-Barr virus (EBV)	hepatitis mononucleosis infectiosa*		maligne lymfoom	nasopharyngeaal carcinoom Burkitt's lymfoom
Humaan herpes virus 6** (HHV-6)	roseola infantum (=exanthema subitum) (=6de ziekte) idem als HHV6		pneumonitis	
Humaan herpes virus 7 (HHV-7)				
Humaan herpes virus 8 (HHV-8)				Kaposi's sarcoom

\* ziekte van Pfeiffer

\*\* de gelijkenis in naamgeving van HHV-6 en de 6de ziekte berust op toeval.